

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 58-185514

(43)Date of publication of application : 29.10.1983

(51)Int.Cl.

A61K 9/06  
// A61K 31/405

(21)Application number : 57-068985

(71)Applicant : HISAMITSU PHARMACEUT CO INC

(22)Date of filing : 22.04.1982

(72)Inventor : NODA KANJI  
NAKAGAWA AKIRA  
YAMAGATA TETSUYA  
HIRAKAWA WATARU

## (54) NOVEL ANTIPHLOGISTIC AND ANALGESIC GEL CREAM FOR LOCAL APPLICATION

## (57)Abstract:

PURPOSE: To prepare the titled cream agent having low irritation, excellent feeling to the skin, and high transcutaneous absorbability, and storable stably for a long period, by compounding indomethacin, a higher fatty acid ester, an emulsifier, crotamiton, a gelling agent, a water-soluble base, and water.

CONSTITUTION: The titled cream agent is prepared by compounding 0.5W5.0wt% of indomethacin as an active component, 5W25wt% of a higher fatty acid ester (e.g. isopropyl myristate), 1W10wt% of an emulsifier (e.g. polyoxyethylene sorbitan fatty acid ester), 2W10wt% of crotamiton, 0.5W3.0wt% of a gelling agent (e.g. carboxylvinyl polymer), 0.1W3.0wt% of a water-soluble basic substance (e.g. methylamine), 30W80wt% of water, and if necessary, a lower alcohol, an absorption promoter, a preservative, etc. Since the cream is absolutely free from glycols and contains only a small amount of lower alcohols, it has no side effect and has excellent smell.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C): 1998,2003 Japan Patent Office

⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭58—185514

⑪ Int. Cl.<sup>3</sup>  
A 61 K 9/06  
// A 61 K 31/405

識別記号  
A B E

庁内整理番号  
7057—4C  
6408—4C

⑬ 公開 昭和58年(1983)10月29日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 7 頁)+)

⑭ 新規な局所用消炎鎮痛ゲル状クリーム剤

鳥栖市藤木町970番地の11

⑮ 特 願 昭57—68985

⑯ 発 明 者 山形徹哉

⑰ 出 願 昭57(1982)4月22日

鳥栖市田代大官町838番地の4

⑱ 発 明 者 野田寛治

⑲ 発 明 者 平川済

筑紫野市大字常松320番地の93

鳥栖市立石町2068番地の3

⑳ 発 明 者 中川晃

㉑ 出 願 人 久光製薬株式会社

鳥栖市田代大官町408番地

明細書の浄書(内容に変更なし)  
明 細 書

1. 発明の名称

新規な局所用消炎鎮痛ゲル状クリーム剤

2. 特許請求の範囲

1) 有効成分としてインドメタシンを含有する消炎鎮痛ゲル状クリーム剤。

2) インドメタシン、高級脂肪酸エステル類、乳化剤、クロタミトン、ゲル化剤、水溶性塩基性物質、水からなる特許請求の範囲第1項記載の消炎鎮痛ゲル状クリーム剤。

3) インドメタシン0.5～5.0重量％、高級脂肪酸エステル類5～25重量％、乳化剤1～10重量％、クロタミトン2～10重量％、ゲル化剤0.5～3.0重量％、水溶性塩基性物質0.1～3.0重量％、水30～80重量％よりなる特許請求の範囲第1項記載の消炎鎮痛ゲル状クリーム剤。

4) インドメタシン、高級脂肪酸エステル類、乳化剤、クロタミトン、ゲル化剤、水溶性塩基性物質、水に加えて、低級アルコール、吸収促進

剤、保存剤、酸化防止剤からなる特許請求の範囲第1項記載の消炎鎮痛ゲル状クリーム剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明はインドメタシンを含有する製剤的に優れた新規な局所用消炎鎮痛ゲル状クリーム剤に関するものである。現在、整形外科領域においては消炎鎮痛を目的とした非ステロイド系消炎鎮痛剤が広く用いられている。その中でも特にインドメタシンは経口剤及び坐剤において卓越した臨床効果が認められており、非ステロイド系消炎鎮痛剤の中でも薬効が大変優れている薬物の一つに挙げられているものである。しかし、薬効が優れている反面、胃腸障害等の副作用報告が多く取りあげられ、問題点の多い薬剤でもある。

そこで近年、これを局所的に適用し、副作用を少しでも軽減させる為、インドメタシンのゲル軟膏剤等(特公昭56—10886)が開発されている。尚、ゲル製剤が選択された理由はインドメタシンをグリコール類、低級アルコール及び水の混合物に溶解し、経皮吸収の優れた軟膏剤とする

為である。しかし、経皮吸収性に優れているゲル製剤も下記に示す欠点を有しており、必ずしも製剤的に満足すべきものではない。即ち、上記ゲル軟膏剤の配合基剤においては、プロピレングリコールで代表されるグリコール類、及びエチルアルコールで代表される低級アルコールを用いて処方されている。プロピレングリコールはゲル軟膏剤の基剤成分として、製品物性の安定を保持する為に使用されているものであるが、以前よりプロピレングリコールは皮膚に対する安全性に疑問が持たれ、最近特に皮膚刺激性に関して問題となっており、人体の皮膚に使用する上で好ましいものとは言えない。更に、インドメタシンは水及び通常の媒体に溶け難く、軟膏基剤中に懸濁状態で存在したのでは経皮吸収が悪く、治療効果も十分でない。プロピレングリコール、エタノール及び水の混合物からなる媒体に溶解させ、ゲル化させた軟膏剤が使用されている。特に、水とエタノールを用いる場合においてもインドメタシンは懸濁状態を呈することから、これを押し進める為には

多量のエタノールが必要である。従って、以上述べた溶解性の問題から、プロピレングリコール、エタノールを使用することにより、かぶれ等の副作用の原因にもなっている。又、使用上、塗布面がべたつき、使用感が悪いうえ衣服を汚し、衣服の着色の原因ともなり、芳香性においてもアルコール性の強い独特な香りであるので好ましいものではない。以上、ゲル剤は皮膚吸収性の効果を余りにも注目することから、他の欠点を黙殺して、外皮用薬剤に適用されているが、上記欠点を克服した外皮用薬剤の開発は従来から望まれていたことである。

そこで本願発明者らは皮膚刺激の原因であるプロピレングリコール及びその類似化合物つまりグリコール類をまったく使用することなく、更にエタノールで代表される低級アルコールの量を全く使用しないか又は極端に少なく使用することにより、皮膚刺激等の副作用の緩和並びに他の溶解剤を使用することにより、塗布時のべたつきがなく使用感にすぐれ、且つ従来のゲル剤と同等又はそ

れ以上の経皮吸収にすぐれ、長期間保存における安定性が保持されうる製剤に関し、鋭意研究を積み重ねた結果、インドメタシンを高級脂肪酸エステル類、乳化剤およびクロタミトンの混合物からなる媒体に溶解させ、ゲル化剤を加えて膨潤させたゲル状クリーム剤を調整すれば上記目的を達成することを見い出し本発明を完成したのである。

即ち、本発明はグリコール類をまったく含有せず、更に低級アルコールを全く含有しないか又は極めて少量含み、且つ十分なる経皮吸収性を有する局所用消炎鎮痛ゲル状クリーム剤を提供するものである。

以下に本発明を詳述する。

本発明は、高級脂肪酸エステル類、乳化剤、クロタミトン、ゲル化剤、水溶性塩基性物質及び水からなるゲル状クリーム基剤に、有効成分としてインドメタシンを配合して成り、又、更に必要に応じて、低級アルコール、吸収促進剤、保存剤、酸化防止剤等を適宜配合してなるゲル状クリーム剤に関するものである。

本発明に使用される高級脂肪酸エステル類としては、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチル酸イソプロピル、セバシン酸ジエチル、ラウリン酸ヘキシル、イソオクタン酸セチル等が、低級アルコールとしてはエタノール、イソプロパノール等が、乳化剤としてはポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル（例えば、モノラウレート、モノパルミテート、モノステアレート、モノオレエート等）、ポリオキシエチレンアルキルエーテル（例えば、セチルエーテル、ステアシルエーテル、オレイルエーテル等）、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル（例えば、モノラウレート、モノステアレート等）等が、ゲル化剤としてはカルボキシビニル重合体、ハイドロキシエチルセルローズ、メチルセルローズ等が、水溶性塩基性物質としては、例えば、メチルアミン、エチルアミン、プロピルアミン等のアルキルアミン、ジメチルアミン、ジエチルアミン、ジプロピルアミン等のジアルキルアミン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン等のトリアルキルア

ミン、メタノールアミン、エタノールアミン、プロパノールアミン等のアルカノールアミン、ジメタノールアミン、ジエタノールアミン、ジイソプロパノールアミン、ジブタノールアミン等のジアルカノールアミン、トリエタノールアミン及びトリメチロールアミノメタン等の有機アミン類、アンモニア、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等の無機塩基類、天然の蛋白質であるコラーゲンアルブミン、ヒストン、プロタミン等をプロテアーゼ等の蛋白分解酵素や塩酸で部分加水分解し、イオン交換樹脂で塩基性ポリペプチドのみを吸着させ、アンモニアで溶出し、その後濃縮又は凍結乾燥して得られる塩基性ポリペプチド等が好ましい。又、吸収促進剤としては炭酸プロピレン、ジソピロビルアジベート等が、保存剤としてはパラオキシ安息香酸のメチル、エチル、プロピル等のエステル類、チモール、クロロブタノール、ベンジルアルコール、ソルビン酸、サリチル酸、安息香酸ナトリウム、ホウ酸等が、酸化防止剤としてはブチルヒドロキシアニソール、ジブチルヒドロキ

シトルエン、トコフェロール、没食子酸アルキルエステル、チオジプロピオン酸、ノルジヒドログアイアレチン酸等が使用可能である。

次に、本願発明の配合量は高級脂肪酸エステル類が5～25重量％、好ましくは5～15重量％、低級アルコールが0～10重量％、好ましくは0～5重量％、乳化剤が1～10重量％、好ましくは2～5重量％、クロタミトンが2～10重量％、好ましくは2～5重量％である。更にクリーム剤にゲルの特性を持たせるためにゲル化剤を0.5～3.0重量％、好ましくは0.5～1.5重量％、水溶性塩基性物質を0.1～3重量％、好ましくは0.2～1.0重量％配合される。尚、pHは3～7に調整され、好ましくはpH4.5～6.0の範囲である。有効成分のインドメタシンは0.5～5.0重量％で十分にその治療効果は期待できる。また、吸収促進剤、保存剤及び酸化防止剤は必要に応じ適宜、適量添加されるものである。

次に、本願発明のゲル状クリーム剤の製造方法についてその一例を述べる。

(A)インドメタシンを高級脂肪酸エステルと乳化剤、クロタミトンに混合し、40～80℃で加温、攪拌して均一に溶解した後冷却して室温に戻し、一方(B)水と低級アルコールの混合液にゲル化剤を加えて膨潤させ、次いで(A)を(B)に加えてホモミキサーで均一に乳化させ、乳化後、水溶性塩基性物質を添加して、pHを3～7に調整することにより微黄白色クリーム剤が得られる。

但し、以上の方法は例示にすぎず、組成物の配合順序、方法等は他の製剤学的に考察される方法によって容易に製造できるものである。

次に、本願発明のゲル状クリーム剤の効果について述べる。本願のゲル状クリーム剤は、高級脂肪酸エステル及び乳化剤、クロタミトンの新規なる配合において、難溶性のインドメタシンを容易に溶解し、更に全くエタノールを使用しないか、又使用したとしても極く少量のエタノールを使用するため、塗布時の使用感がよく、皮膚刺激がなく、経皮吸収が促進されるものである。特にクロタミトンは新油性であり、インドメタシンの溶剤

として極めて好適である。本発明のゲル状クリーム剤は均一な製剤であり、保存中、又は皮膚に塗布したとき結晶が析出することはない。又、このゲル状クリーム剤を皮膚表面に塗布すると、皮膚表面に存在する、あるいは分泌される汗に含まれるわずかな塩化ナトリウム等の塩類によって急激に粘性が低下して液下し、クリーム化剤およびゲル化剤からなる薄膜が形成せられる。従って塗布面がべとつかず、不快感がなく、また衣服等を汚染するおそれがなく、更に、展延性、展着性がよくまた有効成分の体内への吸収が良好である。

処で、有効成分の経皮吸収が本願発明において良好な理由は、本願のゲル、クリーム剤が薄膜を形成することを始め、上記詳述した基剤の各種配合成分の相加、相乗作用に起因するものと推察される。

尚、前記基剤組成は勿論、これをインドメタシンに適用した点は、本願発明者が鋭意研究の末、最先に見出したことであり、全く新規な技術思想である。更に、上記のクロタミトンをインドメ

タシンに適用したことも、本願発明者が新しく見出したことである。

以上、詳述した如く本願発明は従来のゲル剤が持っている欠点を全て看破し、更に有効成分の経皮吸収性もゲル剤と同等又はそれ以上有するもので、新規なインドメタシン含有外皮用薬剤として産業上非常に有用なものである。

以下に、実験例を示し上記した本発明のゲル状クリーム剤の効果について説明する。

#### 実験例1 経皮吸収試験

健康な成人5名を被験者とし、前腕屈側の皮膚に粘着テープで1.4×1.4 cmの区画を作成し、塗布部に被験薬物を2.0 mlずつ塗布し、塗布部は粘着テープで密封固定した。塗布後4時間及び8時間に粘着テープを剥離し、2.5 mlのメスフラスコ中に挿入した。又、塗布部位に残存する薬物は本発明のインドメタシン製剤の場合は、塗布部位にロート当て、ロート脚より少量のメタノールを注入し、数回洗滌を繰り返し、未吸収の薬物を回

収した。インドメタシン軟膏（興和製）は粘着テープ剥離後メタノールで湿らしたガーゼで塗布部に残存する薬物を2～3回軽く拭き取った後、上記と同様に操作して薬物を回収した。回収したメタノールは2.5 mlの定容とし、その内の5 mlを試験管に取り、水浴上で蒸発乾固した後、ジアゾメタンでメチル化し、内部標準物質として、インドメタシンのプロピルエステルを溶解したアセトン200 mlに、再溶解したものをガスクロマトグラフィーで測定した。測定値は既知濃度の内部標準物質の高さ比より求め、吸収率の算出は次式により行なった。

$$\text{吸収率(\%)} = \left( 1 - \frac{\text{塗布後4時間又は8時間の回収量}}{\text{塗布後0時間の回収量}} \right) \times 100$$

試験結果を次の表1に示す。

表1

被 験 薬 剤	投与後4時間の 吸収量(%)	投与後8時間の 吸収量(%)
実施例1のクリーム剤 (インドメタシン1%含有)	29.0±1.3	46.7±3.6
インドメタシン軟膏(興和) (インドメタシン1%含有)	28.9±1.5	37.9±0.9

それぞれの数値は被験者5名の平均値である。

#### 実験例2 急性毒性

体重19～20 gのddY系雌雄マウス及び体重10.2～13.0 gのウイスター系雌雄ラットをいずれも1群10匹として使用した。インドメタシンクリーム製剤は兩種ともに最大塗布可能量である15 g/kgを電気バリカンにて除毛した背部に塗布し、14日後までの致死を調べた。

試験結果を表2に示す。

表2

動 物	性	死亡動物数/使用動物数	経皮 LD <sub>50</sub> (g/kg)
マウス	♂	0/10	> 15
	♀	0/10	> 15
ラット	♂	0/10	> 15
	♀	0/10	> 15

#### 実験例3 カラゲニンラット皮膚浮腫での外用抗炎症作用

90～110 gのウイスター系雄ラット（4周令）の背部をエパクリーム〔商品名：東京田辺製薬（興和）〕で除毛後、一夜置いて使用した。

1%カラゲニン（ピクニンA：パスコ・インターナショナルコンパニー製）－注射用生理食塩液及び生理食塩液をそれぞれ0.1 ml/siteずつ背柱対称になるように皮内注射し、前者に被験製剤を各々100 mg塗布したパッチテスト用絆創膏〔鳥居薬品製 Small size〕を直ちに貼付した。2.5時間後に1%ボンタミンスカイブルー（PSB

一生理食塩液 0.5 ml / 100g を尾静脈より注射し、更に30分後に放血致死させた。皮膚を剥離して直ちに色濃漏出部を指標として、皮内注射部位の厚みを厚み計〔dial thickness gauge 岡尾崎製作所製：測定圧40g〕で測定し、次式により浮腫率を求めた。

$$\text{浮腫率(\%)} = \frac{\text{カラゲニン注射部位の厚み} - \text{生理食塩液注射部位の厚み}}{\text{生理食塩液注射部位の厚み}} \times 100$$

試験結果を表3に示す。

表3

被検化合物	動物数	浮腫率	抑制率
対照群 (無処置)	7	79.8 ± 7.7	-
実施例1のクリーム剤 (インドメタシン1%含有)	7	45.5 ± 2.8	43.0**
イドメシン軟膏(興和) (インドメタシン1%含有)	7	60.2 ± 5.8	24.6

\*\*印は無処置対照群に対して、 $P < 0.01$ で有

表4

被検化合物	判定 +以上を陽性とした場合の陽性率(%)	
	除去30分後	除去24時間後
実施例1のクリーム剤 (インドメタシン1%含有)	6.7(2/30)	0 (0/30)
イドメシン軟膏 (インドメタシン1%含有)	13.3(4/30)	6.7(2/30)

以上の薬理実験及び人での刺激性試験の結果より、本発明のクリーム製剤は皮膚吸収が優れ、且つ薬効的に非常に有効で、且つ安全性の高い製剤であることが判明した。

以下に、実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、これらは実施例のみに限定されるものではない。

#### 実施例1

ミリスチン酸イソプロピル10部、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート〔ニッコールTS-10 (日光ケミカルズ社製)〕3部、ク

意差があることを示す。

#### 実験例4 健康人でのパッチテスト

30名の健康男子にてパッチテストを川村ら(川村太郎他：日皮会誌80, 301, 1969)の方法に準じて行なった。即ち、被検化合物を0.1ml宛塗布したパッチテスト用絆創膏を被験者の上腕内側に24時間閉塞貼付した。剥離後30分及び24時間に貼付部皮膚所見を下記判定基準に従い肉眼的に判定した。

スコア	皮膚反応
-	異常反応なし
±	微紅斑
+	紅斑あるいは丘疹
++	紅斑と腫脹、又は紅斑と丘疹
+++	紅斑と腫脹、小水疱。紅斑と腫脹及び丘疹
++++	水疱、び爛

試験結果を表4に示す。

ロタミトン4部、ジイソプロピルアジベート2部、パラオキシ安息香酸メチル0.2部に、インドメタシン1部を混合し、40～80℃に加熱、攪拌して溶解した後冷却して室温に戻す。一方、カルボキシビニルポリマー〔ハイビースワコー104 (和光純薬工業製)〕1部を水63.3部とエタノール5部に膨潤させた。これに前記のインドメタシン混合液を添加し、ホモミキサーで均一に乳化する。乳化後、ジイソプロパノールアミン0.5部を水10部に溶解したものを添加し、全体が均一になるまで十分に攪拌して消炎鎮痛ゲル状クリーム剤を得た。

#### 実施例2

バルミチン酸イソプロピル10部、ポリオキシエチレンセチルエーテル〔ニッコールBC-20 TX (日光ケミカルズ社製)〕5部、クロタミトン5部、ジイソプロピルアジベート2部、チモール2部にインドメタシン1部を混合し、40～80℃に加熱、攪拌して均一に溶解した後冷却し

て室温に戻す。一方、カルボキシビニルポリマー〔カーボボール940（グッドリッチケミカル社製）〕1部を水58.5部をエタノール5部に膨潤させた。これに前記のインドメタシン混合液を添加し、ホモキサーで均一に乳化する。乳化後、トリエタノールアミン0.5部と水10部を混合した液を添加し、全体が均一になるまで十分に攪拌して消炎鎮痛ゲル状クリーム剤を得た。

#### 実施例3

ミスチリン酸イソプロピル15部、ポリエチレングリコールモノステアレート〔ニッコールMY S-55（日光ケミカルズ社製）〕3部、クロタミトン5部、パラオキシ安息香酸メチル0.2部にインドメタシン0.5部を混合し、40～80℃に加温、攪拌して均一に溶解した後冷却して室温に戻す。一方、カルボキシビニルポリマー（実施例1のものと同じ）1部を水65部に膨潤させた。これに前記のインドメタシン混合液を添加し、ホモキサーで均一に乳化する。乳化後、水酸化カ

リウム0.3部を水10部に溶解したものを添加し、全体が均一になるまで十分に攪拌して消炎鎮痛ゲル状クリーム剤を得た。

#### 実施例4

ラウリン酸ヘキシル15部、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート〔ニッコールTS-10（日光ケミカルズ社製）〕5部、クロタミトン8部、ジイソプロピルアジベート2部、パラオキシ安息香酸メチル0.2部にインドメタシン2部を混合し、40～80℃に加温、攪拌して均一に溶解した後冷却して室温に戻す。一方、カルボキシビニルポリマー（実施例1のものと同じ）1部を水51部とエタノール5部に膨潤させた。これに前記のインドメタシン混合液を添加し、ホモキサーで均一に乳化する。乳化後、ジイソプロパノールアミン0.8部を水10部に溶解したものを添加し、全体が均一になるまで十分に攪拌して消炎鎮痛ゲル状クリーム剤を得た。

#### 実施例5

ミリスチン酸イソプロピル20部、ポリオキシエチレンセチルエーテル〔ニッコールBC-25TX（日光ケミカルズ社製）〕8部、クロタミトン4部、ジイソプロピルアジベート2部、チモール2部にインドメタシン3部を混合し、40～80℃に加温攪拌して均一に溶解した後、冷却して室温に戻す。一方、カルボキシビニルポリマー（実施例1のものと同じ）1.5部を水38.5部とエタノール10部に膨潤させた。これに前記のインドメタシン混合液を添加し、ホモキサーで均一に乳化する。乳化後、ジイソプロパノールアミン1部を水10部に溶解したものを添加し、全体が均一になるまで十分に攪拌して消炎鎮痛ゲル状クリーム剤を得た。

#### 実施例6

パルミチン酸イソプロピル15部、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート〔ニッコールTO-10（日光ケミカルズ社製）〕5部、クロ

タミトン4部、ジイソプロピルアジベート2部、ベンジルアルコール1.8部にインドメタシン1部を混合し、40～80℃に加温、攪拌して均一に溶解した後、冷却して室温に戻す。一方、カルボキシビニルポリマー（実施例1のものと同じ）1.2部を水52.4部とエタノール7部に膨潤させた。これに前記のインドメタシン混合液を添加し、ホモキサーで均一に乳化する。乳化後、ジイソプロパノールアミン0.6部を水10部に溶解したものを添加し、全体が均一になるまで十分に攪拌して消炎鎮痛ゲル状クリーム剤を得た。

特許出願人

久光製薬株式会社

代表者 中 富 博 隆

手続補正書(方式)

昭和57年8月25日

特許庁長官 若杉和夫 殿

特許第68985号

1. 事件の表示

昭和57年 特許願第 68985 号

2. 発明の名称 新規な局所用消炎鎮痛ゲル状クリーム剤

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 佐賀県鳥栖市旧代大官町408番地 (市) 841)

久光製薬株式会社

氏名 代表者 中 富 正 義 博 隆

連絡先 09428 ⑤ 2101 山川秀樹

4. 補正命令の日付 昭和57年7月9日  
(昭和57年7月27日発送)

5. 補正の対象 明細書全文

6. 補正の内容 明細書全文のタイプ印書による浄書  
(内容に変更なし)

- (1) 明細書中、「3.発明の詳細な説明」の欄の第6頁上から第2行目より第3行目の「バルミチル酸イソプロピル」を、「バルミチン酸イソプロピル」と訂正する。
- (2) 同書、第7頁下から第7行目より第6行目の「ジイソピロビルアジペート」を、「ジイソプロピルアジペート」と訂正する。
- (3) 同書、第7頁下から第6行目より第5行目の「パラオキシ安息香酸」を、「パラオキシ安息香酸」と訂正する。
- (4) 同書、第9頁下から第1行目の「新油性」を、「親油性」と訂正する。
- (5) 同書、第10頁上から第7行目の「液下し」を、「液化し」と訂正する。
- (6) 同書、第10頁下から第8行目の「ゲル、クリーム剤」を、「ゲル状クリーム剤」と訂正する。
- (7) 同書、第11頁下から第7行目の「20ml」を、「20μl」と訂正する。
- (8) 同書、第13頁の表1、第15頁の表3、第17頁の表4中記載の「実施例1のクリーム剤」を、

特開昭58-185514(7)

手続補正書(自発)

昭和58年7月19日

特許庁長官 若杉和夫 殿

1. 事件の表示

昭和57年 特許願第68985号

2. 発明の名称

新規な局所用消炎鎮痛ゲル状クリーム剤

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 佐賀県鳥栖市旧代大官町408番地 (市) 841)

久光製薬株式会社

代表者 中 富 正 義 博 隆  
(連絡先 09428-3-2101 山川秀樹)



4. 補正命令の日付 自発

5. 補正の対象

明細書中、「3.発明の詳細な説明」の欄

6. 補正の内容

本願明細書中、下記の訂正を致します。

それぞれ「実施例1のゲル状クリーム剤」と訂正する。

- (9) 同書、第17頁下から第3行目より第2行目の「ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート」を、「ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート」と訂正する。



特許法第17条の2の規定による補正の掲載

昭和 57 年特許願第 68985 号 (特開昭  
58-185514 号, 昭和 58 年 10 月 29 日  
発行 公開特許公報 58-1856 号掲載) につ  
いては特許法第17条の2の規定による補正があっ  
たので下記のとおり掲載する。 3 ( 2 )

Int. Cl. 4	識別記号	庁内整理番号
A61K 9/06	ABE	7417-4C
// A61K 31/405		7375-4C

- (1) 明細書中、「2.特許請求の範囲」の欄を別紙の通り訂正する。
- (2) 明細書中、「3.発明の詳細な説明」の欄の第8頁上から第13行目の「～1.0重量%配合される。」を「～1.0重量%、又、水は30～80重量%、好ましくは45～75重量%配合される。」と訂正する。

58-185514  
手続補正書 (自発)

平成 1 年 4 月 17 日

特許庁長官 吉田文毅殿



1. 事件の表示

昭和57年 特許願第68985号

2. 発明の名称

新規な局所用消炎鎮痛ゲル状クリーム剤

3. 補正をする者

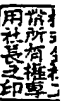
事件との関係 特許出願人

住所 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地 (〒841)

名称 久光製薬株式会社

代表者 中 富 博 隆

(連絡先 電 0942-83-2101 山川秀機)



4. 補正命令の日付

自発

5. 補正の対象

明細書中、「2.特許請求の範囲」の欄及び「3.発明の詳細な説明」の欄

6. 補正の内容

本願明細書中、下記の訂正を致します

特許庁

1. 4. 19

別紙

2. 特許請求の範囲

- 1) インドメタシン、高級脂肪酸エステル類、乳化剤、クロタミトン、ゲル化剤、水溶性塩基性物質及び水からなる消炎鎮痛ゲル状クリーム剤。
- 2) インドメタシン0.5～5.0重量%、高級脂肪酸エステル類5～25重量%、乳化剤1～10重量%、クロタミトン2～10重量%、ゲル化剤0.5～3.0重量%、水溶性塩基性物質0.1～3.0重量%及び水30～80重量%よりなる特許請求の範囲第1項記載の消炎鎮痛ゲル状クリーム剤。
- 3) インドメタシン、高級脂肪酸エステル類、乳化剤、クロタミトン、ゲル化剤、水溶性塩基性物質及び水に加えて、低級アルコール、吸収促進剤、保存剤、酸化防止剤からなる特許請求の範囲第1項記載の消炎鎮痛ゲル状クリーム剤。